ITEM 155 : TUBERCULOSE

Tuberculose : infection endémo-épidémique → 3ème cause de mortalité infectieuse mondiale = **1,4 millions de morts/an**
- Incidence en France : **5000 cas/an**, incidence plus élevée (x 3) en **Ile-de-France, Mayotte** et en **Guyane**
- Incidence mondiale : **8,8 millions de cas/an**, dont 480 000 cas de tuberculose résistante, plus fréquent en **Afrique sub-saharienne** (> 300 cas/100 000 hbts/an), **Asie** et **Europe centrale** et **de l'Est** (de 100 à 300) et **Amérique Latine** (de 25 à 100)

Bactério

Mycobacterium tuberculosis complex (MTBC) : **bacille acido-alcoolo-résistant (BAAR)**
- 7 espèces :
  . ***Mycobacterium tuberculosis*** = bacille de Koch : dans 95% des cas, réservoir uniquement humain
  . Autres : ***M. bovis*** (1%, transmission digestive possible (lait), **résistant au pyrazinamide**), ***M. africanum…***
- Transmission interhumaine par voie aérienne à partir d'un patient excréteur de BK (bacillifère : BAAR à l'ECBC)
- Multiplication **extra- et intracellulaire**, de **croissance lente**, **aérobie strict**

Physiopathologie

Facteurs de risque

- **Sujet âgé**
- **Dénutrition, alcoolisme**
- **Tabagisme, silicose**
- **Infection tuberculeuse latente récente < 2 ans** ou **chez l'enfant < 5 ans** (surtout < 2 ans)
- **Conditions socio-économiques défavorables** : SDF, toxicomane, milieu carcéral, pauvreté
- Emigration en provenance d'une **zone de forte endémie : Afrique, Asie, Amérique latine**
- **Immunodépression** : VIH, immunosuppresseur, biothérapie anti-TNFα, corticothérapie

Relation hôte-pathogène

- Infection des macrophages pulmonaires → formation d'un **granulome** (réponse immune centrifuge)

Jeune granulome	- Macrophages infectés au centre : **cellules épithélioïdes et giganto-cellulaires** (par production en excès de lipides, servant de nutriment aux mycobactéries)
Granulome mature	- Formation d'un **caséum central** par accumulation de lipides : pathognomonique des mycobactéries du *Mycobacterium tuberculosis complex* - **Macrophages épithélioïdes et giganto-cellulaires** entourant le caséum - **Couronne fibroblastique**, contre laquelle s'agrègent des **lymphocytes T**
Evolution	- BK non externalisé du centre du granulome, meure dans le caséum : **involution** et **calcification du granulome** - **Granulome à l'état latent**, avec **BK quiescents en intracellulaire** ou **au sein du caséum**, pendant une longue durée (jusqu'à plusieurs décennies) - **Rupture du granulome actif,** avec externalisation des BK : **dissémination** par voie bronchogène et/ou hématogène et/ou lymphatique - **Action cytotoxique des lymphocytes T activés** sur le granulome entier ou sur des débris de granulome rompu → création **d'excavations** ou **cavernes parenchymateuses pulmonaires**, confluentes : paroi tapissée de débris cellulaire et de caséum (biophase nutritive du BK), aéré par une bronchiole (milieu aérobie)

Différents types d'infection à BK

Forme latente = **tuberculose infection**	- **Primo-infection tuberculeuse (PIT) asymptomatique** ou **paucisymptomatique** : chez seulement 1/3 des personnes exposées à un inoculum de BK, **1 à 3 mois d'incubation** - **Infection tuberculeuse latente (ITL) :** dont 10% évoluant vers une tuberculose maladie
Forme patente **= tuberculose maladie**	= **Tuberculose maladie (TBM)** = ensemble de manifestations liées à un foyer organique focal ou une forme disséminée : après primo-infection (**5%** dans les 2 ans et **5%** après) - Localisation majoritairement pulmonaire : **tuberculose pulmonaire commune** - Localisation extrapulmonaire : **ganglionnaire, ostéo-rachidienne** (mal de Pott), **neuro-méningée, séreuse** (pleurésie, péricardite), **uro-génitale, digestive, ORL** - Dissémination hématogène : **miliaire tuberculeuse** par ensemencement multiviscéral

Résistance aux antibiotiques

Dans la tuberculose active : biomasse mycobactérienne essentiellement située dans la caverne (90-95% de l'inoculum), avec un rythme exponentiel de croissance
- Présence de **mutants résistants naturels** aux antituberculeux majeurs (par mutation aléatoire) : en moyenne **$1/10^5$** pour l'isoniazide et **$1/10^7$** pour la rifampicine → multithérapie indispensable (soit $1/10^{12}$ si bithérapie)→ Une résistance à la rifampicine est associée dans la majorité des cas à une résistance à l'isoniazide

Multi-résistance (MDR)	= Résistance simultanée à **l'isoniazide** et la **rifampicine** - **5%** des cas de tuberculose mondiale : 3,5% de nouveaux cas, 20% de cas traités - Zones à risque : **Chine et Inde** (50% des cas), **Europe de l'Est** (surtout Estonie, Lettonie, Ukraine, Russie, Moldavie), **Asie centrale, Afrique du Sud**
Ultra-résistance (XDR)	= Résistance à **l'isoniazide** et à la **rifampicine** + A toutes les **fluoroquinolones antituberculeuses** (moxifloxacine, lévofloxacine) + A **≥ 1 traitement injectable de 2nd ligne** (amikacine, kanamycine, capréomycine)

Dépistage

= 2 situations : **infection récente dans les suites du contage** ou **infection ancienne latente**
Dépistage par 2 tests immunologiques explorant la **réponse immune d'hypersensibilité retardée à médiation cellulaire** induite par le BK : **intradermoréaction à la tuberculine** (réponse *in vivo*) et **IGRA** (réponse *in vitro*)
- Sans intérêt pour le diagnostic de tuberculose maladie : la positivité témoigne d'un contage et d'une primo-infection, sans préciser l'ancienneté ou l'évolutivité
- Dépendent du statut immunitaire : ↘ de la sensibilité en cas d'immunodépression
- La survenue d'une tuberculose maladie est associée à une diminution de la réponse immune antituberculeuse : sensibilité de **70%** dans la tuberculose maladie ➝ la négativité n'élimine pas le diagnostic de tuberculose maladie

Intradermo-réaction à la tuberculine (IDR)

= Mise en évidence d'une hypersensibilité retardée dépendante des lymphocytes T
- Positive **6 à 12 semaines** après contact avec l'Ag pléiotrope mycobactérien **tuberculine** (commun au BK, au BCG et à certaines mycobactéries non tuberculeuses) ➝ non spécifique du BK : **Sp = 70%**

Méthode
- **Injection intradermique stricte** de **5 unités** = **0,1 mL** de **tuberculine**
- **Lecture par un médecin à 48-72h** : mesure du diamètre transversal de **l'induration**
➝ Les dimensions de la réaction érythémateuses ne sont pas à prendre en compte

Résultat
- IDR positif : **≥ 5 mm** chez tous les sujets
- ITL : - **≥ 10 mm** chez le sujet non vacciné ou vacciné depuis > 10 ans
  - **≥ 15 mm** chez le sujet vacciné depuis < 10 ans
  - **IDR phlycténulaire** chez tous les sujets
  - **Virage tuberculinique** = ↗ **≥ 10 mm** en **> 2 mois** : **primo-infection récente**
➝ Chez l'immunodéprimé : envisager une ITL si **IDR ≥ 5 mm**
- Faux négatif : grippe, rougeole, sarcoïdose, dénutrition, immunodépression, néoplasie
- Faux positif : mycobactéries non tuberculeuses
➝ Prendre en compte la date du BCG

Interferon-gamma release assay (IGRA)

= **Quantiféron** : mesure sur prélèvement sanguin de la production d'interféron γ par les lymphocytes T sanguins en réponse à des Ag spécifiques de *M. tuberculosis*
- Aide au diagnostic : tuberculose extrapulmonaire, tuberculose ED/culture négatifs et chez l'enfant
- Non influencé par une vaccination antérieure par le BCG, influencé par la réalisation d'une IDR

Indications

- **Avant mise sous anti-TNFα** ou chez les **patients VIH** : **Quantiféron** préférentiellement
- **Personnels de santé** :
  . A l'embauche : **IDR** de référence, complété par un **Quantiféron** si IDR+
  . Surveillance : **IDR**, complété par un **Quantiféron** si IDR > 15 mm
- **Migrants** : préférentiellement **Quantiféron** < 15 ans et **IDR** > 15 ans
- **Enquête autour d'un cas** : préférentiellement **IDR** < 5 ans, **Quantiféron** > 80 ans ou l'un ou l'autre sinon Quantiféron à privilégier +++. Possible même avant 5 ans.
➝ IDR de contrôle après vaccination tuberculinique inutile (aucune revaccination, même si IDR négatif) ➝ IDR de contrôle après vaccination tuberculinique inutile (aucune revaccination, même si IDR négatif)

PRIMO-INFECTION TUBERCULEUSE

C

- Incubation : **1 à 3 mois**
- **Asymptomatique** le plus souvent (90% des cas) : virage spontané et isolé de l'IDR ou du Quantiféron
- Symptomatique : - **Fièvre** modérée**, AEG** modéré, **ADP cervicale, toux**
  - Rarement : - **Erythème noueux**
    - **Pleurésie sérofibrineuse**

PC

- **Virage tuberculinique** ou **positivation d'un test Quantiféron**
- **RP** (± **scanner**) : - **ADP médiastinale, inter-bronchique** ou **latéro-trachéale**
  - **Nodule pulmonaire** généralement non visible
➝ Jamais de BK isolé dans les expectorations

Evolution

- Aucun développement de tuberculose maladie dans **90%** des cas (sauf chez l'immunodéprimé)
- Possibles **séquelles radiologiques** : **calcification du nodule** ou du **ganglion hilaire**

Complication

- Locale **: bronchectasie, sténose bronchique, hémoptysie** (séquelle calcifiée hypervascularisée)
- **Tuberculose maladie** : tuberculose pulmonaire par dissémination bronchique (fistulisation d'un ganglion) ou miliaire ou atteinte extrapulmonaire par dissémination hématogène

TTT

- **Primo-infection symptomatique** (clinique et/ou radiologique) : **TTT curatif** identique à la tuberculose maladie
- **Primo-infection asymptomatique** : discussion au cas par cas
➝ Traitement systématique :
. Enfant/adolescent en contact étroit avec un patient tuberculeux bacillifère
. Virage récent de l'IDR tuberculine
. Immunodéprimé

<table>
<tr><td rowspan="12">TUBERCULOSE MALADIE</td><td colspan="4">= Evolution symptomatique ou anomalie à l'imagerie : forme pulmonaire (75%) ou extrapulmonaire (25%)</td></tr>
<tr><td rowspan="9">Tuberculose pulmonaire</td><td colspan="3">= Dissémination bronchogène à partir du nodule de primo-infection
- Atteinte préférentielle des lobes les mieux ventilés : sommets et segments postérieurs
- Forme excavée = la plus productrice de bacilles : 10^8 bacilles dans une caverne</td></tr>
<tr><td>C</td><td colspan="2">= Evolution insidieuse sur plusieurs semaines/mois
- SG : amaigrissement, asthénie, fièvre à recrudescence vespérale, sueurs nocturnes
- Toux prolongée, expectoration mucopurulente ou hémoptoïque
- Douleur thoracique en cas d'épanchement pleural associé (peu fréquent)
- Dyspnée si forme évoluée ou atteinte pleurale</td></tr>
<tr><td rowspan="5">PC</td><td>Imagerie</td><td>RP ± scanner thoracique si besoin : atteinte préférentiellement apicale et dorsale
- Infiltrats de sommets uni-/bilatéraux, évocateurs si excavés
- Caverne unique ou multiple
- Nodule isolé = tuberculome</td></tr>
<tr><td>Bactério</td><td>= Diagnostic de certitude : isolement de bacilles tuberculeux
- Sécrétions bronchiques :
. Expectorations si toux productive (sur 3 jours)
. Tubage gastrique le matin à jeun ou expectorations induites (sur 3 jours) si non expectorant
. LBA si besoin (crachats négatifs) avec tubage le lendemain
- Prélèvement biopsique</td></tr>
<tr><td>Examen direct</td><td>- BAAR à la coloration de Ziehl-Nielsen (à la fuschine : BAAR en rose sur fond bleu) et à l'auramine : positive si > 10^4 bacilles/ml, sensibilité de 50%</td></tr>
<tr><td>Culture</td><td>- Culture :
. Sur milieu solide de Lowenstein-Jensen : en 3 à 4 semaines
. Sur milieu liquide : en 10 à 15 jours, doit être confirmé à l'ED
- Antibiogramme systématique</td></tr>
<tr><td>PCR</td><td>- Détection rapide de M. tuberculosis : sensibilité proche de 100%, diminuée si examen direct négatif (70%) et extrapulmonaire (50%)
➝ Une PCR négative n'exclut pas le diagnostic de tuberculose
- Recherche rapide de résistance à la rifampicine et à l'isoniazide par PCR si suspicion de forme résistante (patient originaire d'un pays à risque)</td></tr>
<tr><td>Histologie</td><td>- Granulome épithélioïde et giganto-cellulaire avec ou sans nécrose caséeuse (inconstante, quasi-pathognomonique)</td></tr>
<tr><td>Evolution</td><td colspan="2">- Si non traitée : 50% de mortalité, 25% de guérison, 25% d'évolution chronique
- Si traitée : guérison quasi-constante sous traitement adapté, en l'absence de multi-résistance</td></tr>
<tr><td>Complication</td><td>- Dissémination de l'infection : localisation extrapulmonaire, miliaire
- Séquelle : lésion fibreuse rétractile, dilatation des bronches, caverne</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Tuberculose miliaire</td><td colspan="3">= Dissémination hématogène : pulmonaire, rénale, hépatique, splénique, méningé, osseuse, péricarde
2 contextes :
- Peu après une primo-infection : miliaire septique
- En phase terminale d'une tuberculose chronique non traitée : miliaire cryptique
Formation de multiples granulomes de la taille d'un grain de mil</td></tr>
<tr><td>C</td><td colspan="2">- AEG, fièvre prolongée, sueurs nocturnes
- Atteinte viscérale : SDRA, atteinte neuro-méningée (chez le nourrisson surtout), péricardite…</td></tr>
<tr><td>PC</td><td colspan="2">- RP + TDM thoracique : micronodules (1 à 2 mm) disséminés régulièrement, bilatéraux
- Pancytopénie par infiltration médullaire
- Cholestase anictérique
- FO : tubercules choroïdaux pathognomoniques
- Systématique : hémoculture sur milieu spécial Isolator®, sécrétions bronchiques ou LBA
- Sur point d'appel : ponction lombaire, biopsie (hépatique, ostéomédullaire…), urinaire…
- Décès en l'absence de traitement</td></tr>
</table>

TUBERCULOSE MALADIE	**Tuberculose ganglionnaire**	- Localisation : **basi-cervicale** ++, **médiastinale**… - **Adénite** souvent volumineuse, diffuse, tendance à la fistulisation à la peau - **Biopsie** (préférentiellement) ou **ponction à l'aiguille fine** : mise en évidence de BAAR, culture
	Tuberculose osseuse	= Infection **par contiguïté**, ou par **dissémination hématogène** ou **lymphatique** - **Spondylodiscite tuberculeuse** (mal de Pott) souvent thoracique inférieure ± **abcès froids** - Diagnostic : - **Radiographie osseuse, IRM rachidienne** - **Ponction-biopsie disco-vertébrale** : granulome, culture positive dans 50% des cas - Complications : **épidurite, compression médullaire, déformation rachidienne, tassement vertébral**
	Pleurésie tuberculeuse	= **Satellite d'une primo-infection** (adulte jeune surtout) ou de **l'extension locale** d'une réactivation tuberculeuse pulmonaire : rare en France (< 10% des pleurésies) - **Syndrome pleural**, d'évolution généralement insidieuse : **toux, douleur pleurale** - Diagnostic : . **RP** : **épanchement pleural**, généralement unilatéral . **Ponction pleurale** : liquide clair, exsudatif, lymphocytaire (500 à 2500 éléments, 90% . de lymphocytes), recherche de BK négatif à l'ED (90% des cas), positif à la culture (50%) . **Biopsie pleurale** : examen histologique, culture - Complication : **fibrose pleurale → pachypleurite** = évolution calcifiante rétractile (« os de seiche »)
	Péricardite tuberculeuse	- Evolution subaiguë : **fièvre, douleurs thoraciques, dyspnée, frottement péricardique** (50% des cas) - Diagnostic : . **Anomalie ECG diffuses**, concordant dans toutes les dérivations (90% des cas) . **RP** : élargissement de la silhouette cardiaque, calcification de l'enveloppe péricardique . **ETT** : épanchement péricardique . **Ponction péricardique** : **culture** positive dans 50% des cas - Complication (parfois initiale) : **tamponnade (urgence thérapeutique ++), péricardite chronique constrictive**
	Tuberculose neuro-méningée	- Début progressif, précédé d'AEG : **syndrome méningé, rhombencéphalite, déficits focaux** - Diagnostic : - **Hyponatrémie par SIADH** fréquente - **PL** : méningite lymphocytaire, hyperprotéinorachie, franche hypoglycorrachie - **IRM** : **arachnoïdite de la base** (**méningite basilaire**) - **Culture du LCR** (plus rentable si grande quantité > 1-2 mL) - Complication : **décès** ou **séquelles neurologiques** (déficit focal, hémiplégie…) dans **50%** des cas
	Tuberculose des voies urinaires	= Fréquente, souvent asymptomatique → à évoquer devant une **leucocyturie aseptique** - **Asymptomatique** ou **dysurie**, **SFU**, **douleur des flancs** - Diagnostic : **culture sur urines du matin**, 3 jours de suite (positive dans 80 à 90% des cas) - Complication : - **Hydronéphrose** - **Dissémination génitale** - **Néphrite interstitielle granulomateuse** - **Rétraction vésicale**
	Tuberculose génitale	= Souvent satellite d'une **atteinte urinaire** (homme) ou **hématogène** (femme) - Homme : **prostatite, épididymite, masse scrotale** avec calcifications de l'épididyme ou prostatique - Femme : - **Troubles menstruels, douleur abdomino-pelvienne** - **Culture** sur menstruations ou frottis cervicaux, ou **diagnostic chirurgical** - Complication : **stérilité**
	Tuberculose digestive	= Toute localisation possible, plus fréquemment iléo-caecale : - **Douleur abdominale, anorexie, diarrhée, obstruction, hémorragique** - Diagnostic : **fibroscopie gastroduodénale** ou **coloscopie** avec biopsies digestives - Complication : **tuberculose péritonéale, ascite réfractaire**
	Tuberculose laryngée	= Rare, par contamination aérienne ou hématogène : très contagieuse - **Ulcération douloureuse, toux, dysphagie, odynophagie, *wheezing*** - Diagnostic : **prélèvement local** → toujours vérifier la vacuité du cavum
TTT	1ère ligne	- Bacilles extracellulaires (symptômes, contagion) = 95% des BK → **isoniazide** et **rifampicine** - Bacilles intracellulaires quiescents dans les macrophages → **pyrazinamide** et **rifampicine** - Bacilles extracellulaires du caséum (risque de rechute) → **rifampicine** → Tous bactéricides, sauf l'éthambutol qui est uniquement bactériostatique ⇒ Multithérapie ++++
	Rifampicine 10 mg/kg/j	- Inhibition de l'ARN polymérase, bactéricide - **Cytolyse hépatique** - **Hypersensibilité** : **syndrome pseudogrippal**, **thrombopénie, anémie hémolytique, insuffisance rénale, hépatite** - **Coloration orangée des liquides biologiques** (larmes, urines, sperme…)

<table>
<tr><td rowspan="11">TTT</td><td rowspan="5">1ère ligne</td><td>Rifampicine
10 mg/kg/j</td><td colspan="2">- Inducteur enzymatique : oestroprogestatif (changer de contraception), AVK (suivi INR), antirétroviral, antiépileptique, corticoïdes (↗ les doses de 30-50%), digitaliques…
➙ CI : porphyrie, insuffisance hépatique majeure, hypersensibilité, lentilles de contact
- Bonne diffusion osseuse, ganglions, méninges, poumons
- Interactions médicamenteuses : attention aux contraceptifs oraux</td></tr>
<tr><td>Isoniazide
5 mg/kg/j</td><td colspan="2">- Cytolyse hépatique
- Neuropathie périphérique sensitivo-motrice : associer de la vitamine B6 si sujet à risque
- Rares : troubles neuropsychiatriques, algodystrophie, réaction cutanée</td></tr>
<tr><td>Pyrazinamide
25-30 mg/kg/j</td><td colspan="2">- Hépatite toxique
- Hyperuricémie : quasi-constante, sans conséquence, ne pas traiter</td></tr>
<tr><td>Ethambutol
20 mg/kg/j</td><td colspan="2">- Névrite optique rétrobulbaire : risque ↗ en cas de posologie élevée, alcoolisme ou IRC
➙ CI : névrite optique ou insuffisance rénale sévère</td></tr>
<tr><td colspan="3">- Association : rifampicine + isoniazide (Rifinah®) ou rifampicine + isoniazide + pyrazinamide (Rifater®)</td></tr>
<tr><td>2e ligne</td><td colspan="3">= En cas de tuberculose multi-résistante ou en 2nd intention : souvent sur ATU
- Aminosides : streptomycine, amikacine - Capréomycine (ATU) - Linézolide
- Fluoroquinolone : moxifloxacine, lévofloxacine - Ethionamide (ATU) - Bédaquiline (ATU)
- Acide para-amino-salicylique PAS (ATU) - Cyclosérine (ATU) - Delamanid (ATU)
➙ Ne pas traiter une pneumopathie par fluoroquinolone en cas de suspicion de tuberculose (négative les tests)</td></tr>
<tr><td>Infection tuberculeuse latente</td><td colspan="3">- Schéma : - Isoniazide seul pendant 9 mois
- Rifampicine + isoniazide pendant 3 mois
- Indication :
. Immunodéprimé ou susceptible de le devenir, infection récente < 1 an, enfant < 15 ans
. D'emblée (avant résultats des tests) : enfant < 2 ans ou immunodéprimé exposé à un cas
- Déclaration obligatoire de toute ITL chez un enfant < 15 ans (recherche du cas index)
➙ Après avoir éliminé un tuberculose maladie (clinique, RP ± prélèvement respiratoire si doute)</td></tr>
<tr><td>Primo-infection tuberculeuse</td><td colspan="3">- Avec symptômes cliniques et/ou radiologiques : traitement identique à la tuberculose maladie
- Asymptomatique :
. Systématique si : enfant/adolescent en contact étroit avec un patient tuberculeux bacillifère, virage récent de l'IDR ou immunodéprimé
. Discuté au cas par cas sinon</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Tuberculose maladie</td><td colspan="3">➙ Toute tuberculose maladie active, confirmée ou fortement suspectée, doit être traitée</td></tr>
<tr><td>Mesures associées</td><td colspan="2">- Hospitalisation en chambre individuelle avec précaution « air » : porte fermée, pression négative ou aération, port de masque FFP2 pour les soignants ou visiteurs, port d'un masque chirurgical par le malade en dehors de la chambre
➙ Jusqu'à apyrexie, régression de la toux et négativation de l'examen direct des prélèvements (en moyenne 15 jours après traitement)
- Déclaration obligatoire : signalement au CLAT et à l'ARS + notification à l'InVS
- Déclaration des issus de traitement : 9 à 12 mois après le début de traitement
- ALD 29 : PEC à 100% pour une durée de 2 ans
- Aucune injonction légale de soins existant en France</td></tr>
<tr><td>Bilan pré-thérapeutique</td><td colspan="2">- Bio : fonction rénale, transaminase, uricémie, sérologies VIH, VHB et VHC ± β-hCG
- FO, champ visuel et vision des couleurs (sans retarder le début du traitement)</td></tr>
<tr><td>Traitement anti-BK</td><td colspan="2">= Multithérapie antibiotique : 1 prise orale/jour, à jeun (1h avant ou 2h après repas)
- Schéma : - Quadrithérapie rifampicine, isoniazide, pyrazinamide, éthambutol pendant 2 mois
- Bithérapie isoniazide, rifampicine pendant 4 mois
➙ Arrêt de l'éthambutol dès que la sensibilité de la souche à l'isoniazide est confirmée
- Schéma alternatif (sans pyrazinamide) : trithérapie x 3 mois puis bithérapie x 6 mois
- Prolongé à 9-12 mois en cas de tuberculose neuro-méningée (↗ de la bithérapie 7-10 mois)</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td rowspan="11">TTT</td><td rowspan="10">Tuberculose maladie</td><td>Cortico-thérapie</td><td colspan="2">= Prednisone par voie orale à forte dose pendant 4 semaines puis décroissance progressive
Indication :
- Tuberculose neuroméningée et atteinte péricardique systématique
- A discuter si : miliaire, compression thoracique (obstruction bronchique) ou signes de gravité</td></tr>
<tr><td rowspan="6">Cas particuliers</td><td>Femme enceinte</td><td>- Rifampicine au cours des dernières semaines : risque hémorragique → vitamine K1
- Isoniazide : administration de vitamine B6
→ Aucune tératogénicité des traitements</td></tr>
<tr><td>Enfant</td><td>- IDR ou Quantiféron quel que soit l'âge en dépistage
- Ethambutol : non systématique d'emblée, réservé aux cas riches en bacilles, suspicion de tuberculose résistante ou tuberculose disséminée
- Eviction scolaire pendant la durée de contagiosité (15 jours ou BAAR-)</td></tr>
<tr><td>Patient à risque neurologique</td><td>= En cas de FdR de neuropathie périphérique sous isoniazide : alcoolisme, dénutrition, neuropathie préexistante, insuffisance rénale, infection VIH ou grossesse
- Adjonction de vitamine B6 en prévention de la neuropathie</td></tr>
<tr><td>IRC</td><td>- DFG < 30 ml/min : diminuer les doses d'isoniazide, éthambutol et pyrazinamide</td></tr>
<tr><td>Insuffisance hépatique</td><td>- Transaminases < 3N : traitement standard
- Transaminases entre 3 et 6N sans atteinte clinique : traitement sans pyrazinamide
- Transaminases > 3N avec signes cliniques ou > 6N : sans isoniazide et pyrazinamide</td></tr>
<tr><td>Tuberculose résistante</td><td>- Transfert de la souche au CNR si suspicion de BK multi-résistant
- Hospitalisation en service spécialisée, avec isolement FFP2 renforcé
- Antituberculeux de 2nd ligne après antibiogramme, durée prolongée de 18 à 24 mois</td></tr>
<tr><td>TTT</td><td>Surveillance</td><td colspan="2">- Consultation : à 2 semaines, 1 mois, 2 mois, 4 mois, 6 mois et 9 mois</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Tolérance</td><td colspan="2">- NFS + transaminases : : à J7-J14-J30 puis tous les 2 mois
- Examen ophtalmologique avec FO, champ visuel et vision des couleurs : avant traitement et à 1 et 2 mois</td></tr>
<tr><td>Elévation des transaminases</td><td>- < 3N : surveillance rapprochée
- 3-6N : - Arrêt du pyrazinamide
- Prolongement de la bithérapie de 3 mois
- > 6N : - Arrêt de l'isoniazide et du pyrazinamide
- Essai de réintroduction de l'isoniazide à ½ dose dès normalisation
- Anti-BK de 2nd ligne si échec : aminoside, quinolone</td></tr>
<tr><td>Efficacité</td><td colspan="2">- RP à 1 mois, 2 mois, 6 mois et 9 mois
- Recherche de BK à 2 semaines puis répété jusqu'à négativation</td></tr>
<tr><td>Observance</td><td colspan="2">- Dosage sérique des antituberculeux, uricémie, urines orangées</td></tr>
<tr><td>Terrains</td><td>Traitement anti-TNFα</td><td colspan="3">- Avant mise sous traitement : clinique, RP, Quantiféron et IDR
- En cas de tuberculose maladie : traitement complet anti-BK avant mise en route
- En cas d'infection tuberculeuse latente ou de tuberculose ancienne traitée < 1970 : traitement anti-BK à débuter 3 semaines avant mise en route du traitement anti-TNFα + surveillance RP et bactério</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td rowspan="1">Terrains</td><td>Patient VIH</td><td colspan="2">- Risque de tuberculose multiplié par 7 ➝ classe le patient en stade SIDA
- CD4 > 350 : symptômes classiques de tuberculose pulmonaire
- CD4 < 200 : haut risque de tuberculose maladie, fièvre isolée, atteinte extra-respiratoire fréquente
➝ IDR non utilisable en cas de CD4 < 200</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Prévention</td><td>Centre de Lutte Anti-Tuberculeux</td><td colspan="2">= Enquête autour d'un cas : cas source, cas secondaires
- Déclaration :
. Tuberculose maladie (pulmonaire ou extrapulmonaire) confirmée ou probable (dès que décision de traitement) d'un sujet vivant ou décédé
. Infection tuberculeuse latente chez un enfant < 15 ans : recherche de cas source
- Risque de transmission élevé si :
. BAAR à l'examen microscopique des prélèvements respiratoires
. Toux importante ou caverne, tuberculose laryngée
- Contact à risque : personnes partageant l'habitat ± milieu de vie professionnel ou de loisir
➝ Contact < 2 m pendant > 8h (si BAAR+) ou > 40h (si BAAR- /culture positive), raccourcit à 1h en cas de tuberculose en milieu de soins
- Dépistage :
. Adulte/enfant > 5 ans : RP d'emblée + IDR ou Quantiféron à 8 semaines du contact
. Enfant < 5 ans : RP + IDR d'emblée ± répété à 8 semaine si négatif
. Si négatif
. : examen clinique et RP à 12-24 mois
➝ Chez l'enfant < 2 ans ou l'immunodéprimé avec un 1er dépistage négatif (RP et IDR) : traitement antituberculeux prophylactique d'une ITL en attendant le 2nd dépistage à 8 semaines
- Traitement de toute tuberculose maladie ou de toute infection tuberculeuse latente
- Prise en charge gratuite du traitement en l'absence de couverture sociale</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Vaccin BCG</td><td colspan="2">= Vaccin vivant atténué, dérivé de M. bovis atténué : efficace dans 75-80% des cas contre la méningite tuberculeuse et la miliaire chez l'enfant, pour une durée de protection de 10 à 15 ans
- Injection intradermique à la partie postéro-externe du bras, à l'union des tiers moyen et supérieur
- Après contrôle de l'IDR chez le nourrisson > 3 mois et l'enfant</td></tr>
<tr><td>Indication</td><td>= Recommandé dès la 1ère année de vie et jusqu'à 15 ans chez le sujet à risque élevé :
- Enfant ou parent né, originaire ou devant séjourner > 1 mois dans un pays de forte endémie
- Antécédents familiaux de tuberculose
- Résidant en Ile-de-France ou Guyane</td></tr>
<tr><td>Contre-indication</td><td>- Infection VIH, déficit immunitaire, immunosuppresseur
- Dermatose étendue évolutive</td></tr>
<tr><td>Complication</td><td>- Locale : ulcération du site d'injection (1-2%, dure plusieurs mois), adénite
- Systémique : bécégite généralisée (rarissime, chez l'immunodéprimé)</td></tr>
</table>